

ANNEE 1962

217^{Nº}

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Madame FARAUT Josiane Mireille Clotilde née CLEMENT

née le 1er janvier 1935 à NICE (A.M.)

Présentée et soutenue publiquement le 13 mars 1962

SUR L'ORIGINE DU CRANIOPHARYNGIOME



Président : A. GIROUD, Professeur

ANNEE 1962

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Madame FARAUT Josiane Mireille Clotilde née CLEMENT

née le 1er janvier 1935 à NICE (A.M.)

Présentée et soutenue publiquement le

SUR L'ORIGINE DU CRANIOPHARYNGIOME



Président : A. GIROUD, Professeur.

Vu, le Président de thèse

Professeur A. GIROUD

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

A ma Grand'mère

qui fut pour moi un constant
exemple de sagesse.

A mes parents

en témoignage de ma profonde reconnaissance
et de toute mon affection.

A mon époux

à qui je dédie cette thèse
en témoignage de mon amour.

A mes frères et soeurs.

A toute ma famille.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. GIROUD

Professeur d'Embryologie à la Faculté de Médecine
de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a fait le très grand honneur
de me recevoir dans son laboratoire

Qui m'a suggéré le sujet de cette thèse
et m'a prodigué ses conseils
toujours empreints de bienveillance

Qu'il veuille bien trouver ici
le témoignage de ma reconnaissance
pour sa grande bonté et la patience
avec laquelle il m'a laissé profiter
de sa grande expérience
et abuser de son temps.

A Monsieur le Professeur GALLIEN

Professeur d'Embryologie à la Faculté des Sciences de Paris
Docteur Honoris Causa de l'Université de Louvain

Dont nous avons particulièrement apprécié
la clarté et la précision de l'enseignement

Qu'il veuille bien trouver ici
le témoignage de notre respect.

A Monsieur le Docteur R. MARTIN

Ex-Chef de Clinique de la Faculté de Médecine
Médecin-Chef de l'Hôpital de l'Institut Pasteur
Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France
Membre de l'Académie de Médecine

Nous gardons de notre passage dans son service
le souvenir d'un enseignement de grande qualité
empreint d'humanité et de sagesse
et qui restera pour nous
l'exemple le plus vivant du labeur hospitalier.

A Monsieur le Docteur R. SEGOND

Ex-Assistant à la Maternité de Boucicaut
Consultant à la clinique chirurgicale de l'Hôpital Beaujon

Qui nous a toujours témoigné
sa bienveillante sollicitude

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre reconnaissance.

Aux Membres du Laboratoire d'Embryologie
de la Faculté de Médecine de Paris

Pour leur sympathique collaboration.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.); Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS.

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Profr. à titre pers.)	ETTORI (J.)
" " (Profr. à titre pers.)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Profr. à titre pers.)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	N.
(Hôtel-Dieu ...	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales) Pitié	CORDIER (G.)
(St-Antoine ...	GOSSET (J.)
(Salpêtrière ..	MOULONGUET (P.)
(Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ...	FEVRE (M.)
Clinique Chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)

Clinique urologique (Cochin)
 Embryologie
 " (Profr. à titre personnel)
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 (Lariboisière)
 Histologie
 Hygiène et clinique de la première enfance
 (Trousseau)
 Hygiène et médecine préventive
 " " " (Profr. à
 titre personnel)
 Médecine du Travail
 Médecine légale
 Microbiologie (Bactériologie et virologie)
 Parasitologie
 " (Profr. à titre personnel).
 Pathologie chirurgicale
 " " (Profr. à titre personnel)
 Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale et comparée
 Pathologie médicale
 Pathologie respiratoire
 Pathologie et thérapeutique générales ...
 Pharmacologie
 " (Profr. à titre personnel) ..
 Physiologie
 " (Profr. à titre personnel)...
 " " " " ...
 Physiologie et pathologie obstétricale...
 Physique médicale
 " " (Profr. à titre pers.)
 Radiologie médicale
 Technique chirurgicale et Chirurgie expé-
 rimentale
 Thérapeutique

N.
 GIROUD (A.)
 TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)

 SEZE (S. de)
 VERNE (J.)

 TURPIN (R.)
 JOANNON (P.)

 DEPARIS (M.)
 DESOILLE (H.)
 PIEDELIEVRE (R.)
 FASQUELLE (R.)
 GALLIARD (H.)
 BRUMPT (L.C.)
 COUVELAIRE (R.)
 LAURENCE (G.)
 LAVIER (G.)
 MERKLEN (F.-P.)
 MILLIEZ (P.)
 TURIAF (F.)
 BOUDIN (G.)
 CHEYMOL (J.)
 LEVY (Mlle J.)
 BINET (L.)
 BARGETON (D.)
 PARROT (J.)
 LEPAGE (F.)
 DOGNON (A.)
 DJOURNO (A.)
 DESGREZ (H.)

 LEGER (L.)
 CONTE (M.)

	MM.
Médecine légale	{DEROBERT (L.), pr.s.ch. }HADENGUE (A.) {FOURNIER (E.) {GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
	{GRANJON (A.) }HERVET (E.) {LE LORIER (G.) {MORIN (P.) }MUSSET (R.) {ROBEY (M.) }TOYER-ROZAT (J.)
Obstétrique	
Ophthalmologie	{BREGEAT (P.) }SARAUX (H.)
Orthopédie	{JUDET (R.) }RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
	{BARCAT (J.) }BINET (J.-P.) {GAUCHOIX (J.) }CHATELIN (C.-L.) {DUBOST (Ch.) }DUBOST (Cl.) {FAUREL (J.) }FLABEAU (F.) {GERMAIN (A.) }LOYGUE (J.) {MERCADIER }PERROTIN (J.) {ROBERT (H.) }THOMERET (G.)
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) {LOEPER (J.) }MAURICE (J.) {RICHET (G.)
Pathologie expérimentale	

	MM.
	{AUSSANNAIRE (M.)
	{BOUR (H.)
	{BOUVIER (J.)
	{BOUVRAIN (Y.)
	{BRICAIRE (H.)
	{BRISSAUD (H.)
	{BROCARD (H.)
	{BUGE (A.)
	{CASTAIGNE (P.), m.conf.
	{CATINAT (J.)
Pathologie médicale	{CONTAMIN (F.)
	{COURY (C.)
	{FREZAL (J.)
	{HOUSSET (E.)
	{LAROCHE (Cl.)
	{LESOBRE (R.)
	{MACREZ (C.)
	{NICK (J.)
	{PEQUIGNOT (H.), pr.s.ch.
	{ROYER (P.)
	{WOLFROMM (R.)
	{JOSEPH (R.)
	{MANDE (R.)
Pédiatrie-Puériculture	{MOZZICONACCI (P.)
	{POLONOVSKI (C.)
	{ROSSIER (A.)
	{BOISSIER (J.)
Pharmacologie	{LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	{GOUGEROT (L.)m.conf.pr.s.c
Physique médicale	{KELLERSHOHN
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiâtrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	{CERNEA (P.)
	{CHAPUT (Mme A.)m. conf.agr
Stomatologie	{GRELLET (M.)
	{CHASSAGNE (P.)
Thérapeutique	{LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES.

	MM.
Anatomie	(CABROL (C.))COUINAUD (C.) (OLIVIER (G.))
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.))pr.s.ch. (BUSSE (F.))GOUYGOU (Ch.) (ORCEL (L.) (PAILLAS (J.))
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.))CHRISTOL (D.) (TOURNIER (P.))
Biochimie médicale	(DESGREZ (P.) pr.s.ch.)POLONOSKI (J.) m.conf.
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports...	PLAS (F.)
Carcinologie	(DENOIX (P.))MATHE (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G.))DAUSSET (J.)
Histologie	(COUJARD (R.) pr.s.ch.)MAROIS (M.) (RACADOT (J.))
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.) pr.s.ch.)CORRE-HURST (Mme. L.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.))DUPONT (V.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT.

Anatomie	MM. DEBEYRE
	(ABOULKER (P.)
	)AMELINE (A.) pr.s.ch.
	(HUGUIER (J.)
Clinique chirurgicale	)OLIVIER (C.)
	(PADOVANI (P.)
	)POILLEUX (F.)
	(ROUX (M.)
	)VERNE (J.-M.)
	(DOMART (A.)
Clinique médicale	)PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	)THIEFFRY (S.)
	(GRASSET (J.)
Clinique obstétricale	)MAYER (M.)
	(RAVINA (J.)
	(DESVIGNES (P.)
Clinique ophtalmologique	)OFFRET (G.)
Clinique oto-thino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiâtrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiâtrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES.

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr.s.ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté

M. LENA (J.)

Secrétaires

(Mme BEURLAND (H.)
) Melle CHAINTREUIL (G.)
(Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef

M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur

Melle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires

(Mmes CONTET (J.)
) FORGET (F.)
(Melles. LAURENT (H.)
) LE NOIR (G.)
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les dissertations,
qui lui seront présentées, doivent être considérées comme
propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

- INTRODUCTION -

Comme le signalent BRONSON S., RAY et George HEUER, le terme de craniopharyngiome est le plus usité pour désigner cette tumeur encore appelée : kyste suprasellaire, kyste Rathkien, tumeur de la tige de l'hypophyse, tumeur de la poche de Rathke, Rathkome, tumeur d'Erdheim, tumeur du canal hypophysaire, tératome, améloblastome ou encore, selon les anatopathologistes, adamantinome ou épithéliome pituitaire.

Celle-ci mérite d'être étudiée, car le craniopharyngiome représente 4, 6 % des tumeurs craniennes, selon CUSHING qui établit cette statistique d'après l'étude de 2.000 tumeurs craniennes. Cette fréquence est encore plus importante si l'on ne se rapporte qu'à de jeunes individus, car 50 % des craniopharyngiomes sont décelés avant l'âge de 20 ans (MARSHALL, 1940, statistique sur 100 cas). Une étude de CRAIG, KEITH et KERNOHAN portant sur 427 patients âgés de moins de 15 ans donne une fréquence de 5,4 %.

Notre objet étant l'étude de l'origine du craniopharyngiome, nous donnerons un simple aperçu clinique de cette affection avant d'aborder notre sujet.

- CLINIQUE -

La symptomatologie est liée à la situation et au volume de la tumeur car elle résulte essentiellement de phénomènes compressifs.

SITUATION -

Le craniopharyngiome se présente sous la forme d'une tumeur nodulaire irrégulière, de la taille d'un petit pois à celle d'une pomme. Le plus fréquemment il se trouve situé sur la face antérieure de l'infundibulum, ce sont les tumeurs suprasellaires. On parle de tumeur intrasellaire quand il se développe dans l'angle formé par le lobe antérieur et la tige pituitaire. Plus rarement on le trouve au dessous de l'hypophyse "à un quelconque niveau de la filière stomodéohypophysaire le long du trajet de l'ancien canal craniopharyngien".

ANATOMIE PATHOLOGIQUE -

A l'autopsie on trouve une tumeur contenant parfois de nombreux kystes; au sein d'un tissu spongieux des sinuosités blanchâtres représentant des travées calcaires.

HISTOPATHOLOGIE -

Parfois il s'agit de kystes ayant l'aspect papillomateux; ces végétations sont recouvertes d'un épithélium stratifié pavimenteux. Le plus souvent il s'agit d'une formation plus massive avec différenciation adamantinoïde. Il y a, en surface, des cellules palissadiques et, en dedans, un réticulum de cellules étoilées qui délimitent de petits kystes microscopiques. Fréquemment, de petits globes concentriques se différencient dont les cellules centrales contiennent des inclusions graisseuses.

On trouve ici la disposition caractéristique de l'adamantinome maxillaire. Par ailleurs, dans le craniopharyngiome, des travées épithéliales évoluent vers la momification ou la forme cylindromateuse. Dans 75 % des cas on peut voir de larges plaques de calcification (fig. 9 planche V).

Le craniopharyngiome est cytologiquement peu malin, les mitoses anormales n'existent pas. En cas de stade avancé, se développe une malignité locale par envahissement du tissu osseux ou même du tissu cérébral.

SYMPTOMATOLOGIE -

L'évolution anatomique du craniopharyngiome est lente. Toute la symptomatologie est liée aux troubles de compression.

Début.

Progressif, par des céphalées, des vomissements, des troubles de la vision, troubles génitaux.

Brutal, par des convulsions.

Période d'état.

I/ Signes d'hypertension Intracrânienne.

- Céphalée
- Vomissements
- Troubles psychiques (paresse intellectuelle, asthénie, coma, somnolence en fin d'évolution)
- Crises transitoires de : manifestation sensorielles, troubles de la conscience, troubles végétatifs ou moteurs.
- Hydrocéphalie.

II/ Troubles morphologiques et génitaux.

Sont les témoins de la compression de la glande hypophysaire, d'où insuffisance glandulaire créant un syndrome adiposogénital :

Chez l'enfant, infantilisme
troubles de la croissance
obésité

Chez l'adulte, impuissance
aménorrhée
peau fine, blanchâtre
chute et blanchissement des poils.

III/ Signes oculaires.

Compression du chiasma provoquant une modification du champ visuel donnant une précieuse indication quant à la localisation de la tumeur.

Compression du nerf optique donnant un scotome central avec un fond d'oeil normal au début; puis une décoloration de la pupille avec cécité complète en fin d'évolution.

Stase pupillaire donnant une impression de voile devant les yeux.

IV/ Signes radiologiques.

Modification de la selle turcique, surtout marquée dans les cas de tumeurs intrasellaires.

Ombres créées par les calcifications de la tumeur.

Modifications de l'aspect du crâne par hypertension intracrânienne chez l'enfant.

- HISTORIQUE -

RAYER, en 1823, dans un mémoire, signalait des troubles visuels dans les tumeurs de la région sphénoïdale.

BABINSKY (1900) décrit le syndrome adiposo-génital à partir d'un cas qui avait fait l'objet de la thèse d'ONANOFF en 1892 et qui, d'après la description anatomique qu'en donne ONANOFF, nous apparaît être un craniopharyngiome.

ERDHEIM (1904) fait la première description anatomique détaillée de cette tumeur, et, constatant qu'il trouve des formations épithéliales chez 10 sujets adultes sur 13 examinés, il émet la première théorie sur l'origine du craniopharyngiome qu'il nomme d'ailleurs : "Hypophysengeschwulste" (tumeur du conduit hypophysaire). Pour cet auteur qui constate la présence des hypophyses accessoires, les aspects épithéliaux observés correspondraient à des vestiges ectoblastiques embryonnaires. Selon lui il faudrait rattacher l'origine du craniopharyngiome à ces formations épithéliales, déjà signalées par ZENKER (1897) et LUSCHKA (1860).

Plus tard, en 1909, MACBEE et BRUCE notent sa ressemblance avec certains épithéliomas basocellulaires de la peau.

JACKSON (1916) à l'occasion d'un cas personnel fait une analyse de 17 cas publiés jusqu'alors.

DUFAY (1920) y ajoute 12 cas personnels.

Enfin CUSHING, en 1922, peut faire une étude de la fréquence relativement importante de cette tumeur déjà bien individualisée et désignée sous le terme que nous emploierons ici de "craniopharyngiome". CUSHING s'intéressera particulièrement à son traitement.

Ce sont surtout les neuro-chirurgiens qui vont s'intéresser à cette tumeur opérable si elle est décelée à temps. En 1946 INGRAHAM et SCOTT publient 5 cas de survie sur 16 malades traités par la chirurgie.

Quant à l'origine de cette tumeur, jusqu'en 1931, seules les hypothèses d'ERDHEIM apportaient une solution à ce problème.

A cette date, BIGGART et CARMICHAEL, s'opposant à l'hypothèse basée sur l'origine embryologique proposée par ERDHEIM suggérèrent une origine involutive ou météplasique aux dépens des cellules différenciées de l'hypophyse antérieure. Les flots épithéliaux signalés par les différents auteurs ne représenteraient pour eux que des stades évolutifs. KERNOHAN et SAYRE, en 1956, ont d'ailleurs pu décrire les formes transitionnelles entre les cellules chromophobes et des cellules épithéliales.

Enfin, dans une étude récente (1959), PICARD, PEETERS et MONTJOIE considèrent le craniopharyngiome comme le résultat du développement anarchique des structures métaplastiques épithéliales aux dépens des éléments antéhypophysaires de l'hypophyse ou des autres hypophyses accessoires qui jalonnent le trajet de l'ancien canal craniopharyngien.

Les auteurs modernes paraissent s'éloigner des idées d'ERDHEIM. Il nous semble intéressant, dans le but de comprendre les hypothèses soulevées quant à l'origine du craniopharyngiome, de revoir en détail l'embryogénèse de l'hypophyse.

- DEVELOPPEMENT DE L'HYPOPHYSE -

L'hypophyse glandulaire est un dérivé de l'ectoblaste. Elle prend naissance aux dépens de cette dépression ectoblastique de la bouche primitive ou stomodaeum. Elle apparaît sur la ligne médiane juste en avant de la plaque préchordale, et par suite en avant de la chorde dorsale.

Son ébauche se présente rapidement sous forme d'une poche appelée "poche de RATHKE". La paroi antérieure de celle-ci est dès l'origine au contact direct du plancher du cerveau antérieur. Cette position primitive se modifiera avec l'évolution de l'encéphale pour être remplacée progressivement par la disposition définitive.

Des descriptions de son développement chez l'homme ont été données RATHKE (1839) par HOCHSTETTER (1929), par ATWELL (1926), GILBERT (1935), par ROUVIERE et GIROUD (1947) et récemment DAIKOKU (1958).

Poche de Rathke et début de son évolution.

L'ébauche de la poche de Rathke se manifeste déjà chez l'embryon humain vers le 21^{ème} jour (7 somites) à un moment où le stomodaeum est à peine indiqué et le tube encéphalique entièrement ouvert.

L'ectoblaste qui va lui donner naissance s'épaissit, ses cellules deviennent hautes et se différencient ainsi nettement de l'ectoblaste banal. Cette ébauche est alors en contact direct avec la paroi diencéphale. D'abord planiforme elle se déprime, puis prend l'aspect d'une véritable évagination à base transversale largement ouverte. Ce n'est que secondairement que ses parois se rapprochent. Elle apparaît alors sous la forme d'une poche aplatie d'avant en arrière se détachant de la voûte du stomodaeum, située immédiatement en avant de l'insertion supérieure de la membrane pharyngée. Elle est donc juste en avant de cette limite formée de l'accolement d'ectoblaste en avant et d'ectoblaste en arrière. Vers le 27^{ème} jour cette membrane disparaîtra et par suite la localisation de l'origine de la poche de Rathke ne peut plus être précisée (fig. 1).

Notons que chez les vertébrés inférieurs et notamment chez les reptiles on constate l'existence d'une évagination entoblastique la "poche de Seessel" située en arrière de la poche de Rathke et qui contribuerait à la formation de l'hypophyse. Chez les mammifères si une telle ébauche existe elle disparaît lors de la destruction de la membrane pharyngienne. Le point de réflexion de la voûte de l'entoblaste sur la paroi postérieure de la membrane pharyngienne ne doit pas être confondu.

La poche de Rathke se dirige vers le diencéphale, elle sera bientôt en contact de l'infundibulum qui ne se manifestera que sur des embryons de 12 mm. à partir du 41ème jour. L'ébauche nerveuse de l'hypophyse elle-même ne se manifeste que plus tard vers le 45ème jour (fig. 2).

La poche de Rathke présente d'abord une base assez étendue transversalement. Secondairement au fur et à mesure que la poche s'accroît cette ouverture basale se rétrécit et prend l'aspect d'un canal qui s'allonge progressivement. L'ébauche hypophysaire a alors l'aspect d'un écusson situé juste en avant de la chorde dorsale. Sa pointe inférieure est représentée par le pédicule pharyngo-hypophysaire (fig. 2) qui le rattache à la paroi pharyngée.

Ce pédicule se rétrécit encore par la suite et s'oblitérera. Il disparaît finalement en grande partie sur l'embryon de 17 mm (environ au 47ème jour) laissant ainsi indépendante la partie principale de la poche de Rathke ou poche hypophysaire proprement dite (1).

(1) Dans des expériences de tératogénèse on peut voir que l'hypophyse ne se détache pas du pharynx et peut même végéter à son intérieur.

Ainsi isolée du stomodaeum celle-ci a une disposition parfaitement symétrique. Elle est toujours aplatie d'avant en arrière, ce qui permet de distinguer deux parois séparées par la cavité de la poche hypophysaire : une paroi antérieure qui va proliférer de façon très spéciale et une paroi postérieure à évolution plus limitée et qui sera adjacente à l'ébauche du lobe nerveux.

I. LOBE ANTERIEUR - L'évolution de la paroi antérieure est assez complexe car elle va donner le lobe antérieur et le lobe tubérien. Tout le bord inférieur de la poche avec sa lumière se projette en avant en formant un repli de plus en plus développé qui s'infléchit progressivement vers le haut (fig. 3). Sur ses bords latéraux et en continuité avec le premier se forment des replis latéraux qui se réfléchissent progressivement en dedans : il se forme ainsi une sorte de gouttière puis une véritable cuvette.

En même temps un repli médian juste en face de l'extrémité de la corde dorsale se forme à partir de la partie moyenne de la paroi entraînant aussi un prolongement de la fente hypophysaire (fig. 3 et 4). Au fur et à mesure de son développement il se soude avec le repli antérieur de telle sorte que la cuvette présente deux cavités à ouverture supérieure qui peuvent être appelées "fosses d'ATWELL" (fig. 5). Progressivement ces replis s'épaississent et la lumière qu'ils contiennent disparaît peu à peu.

Le repli antérieur auquel est venu se souder le repli médian s'accroît de plus en plus vers le haut. Sa partie la plus haute donnera naissance au lobe tubérien ou pars tuberalis. Vers le 50ème jour les parois des pars lateralis et medialis végètent donnant des cordons cellulaires tout autour des fosses d'ATWELL jusque là remplies de mésenchyme. Celles-ci se réduisent ainsi progressivement : d'abord largement ouvertes en haut elles ne communiquent finalement plus vers l'extérieur que par des orifices rétrécis situés en haut et en avant de la masse de l'hypophyse et par où pénètrent les vaisseaux artériels (fig. 6 et 7).

Ainsi évolue l'ébauche hypophysaire manifestant constamment sa structure parfaitement symétrique dans le plan médian de l'embryon.

On pouvait distinguer avec ROUVIERE et GIROUD les ébauches de trois régions : une pars medialis et de part et d'autre deux pars lateralis. La pars medialis résulte de l'épaississement du repli median et du repli inférieur. Les pars lateralis résultent du bourgeonnement, par la face interne, de la paroi intérieure de la poche et de ses replis latéraux. Deux échancrures permettent en avant de délimiter ces trois constituants.

L'évolution histologique ultérieure des divers types de cellules de la glande se superpose en effet dans l'ensemble à cette constitution de base comme l'ont montré GIROUD et DESCLAUX (1947). Cette différenciation sera d'ailleurs très précoce puisque selon les données récentes de DAIKOKU (1958) et FALIN (1961), les cellules basophiles seront déjà reconnaissables à 7 semaines, les cellules acidophiles et B à 2 mois (30 mm) et les cellules D à 3 mois 1/2 (12 cm).

II. LOBE INTERMEDIAIRE - La paroi de la poche hypophysaire se développera très peu chez l'homme où elle donnera en végétant légèrement la pars intermedia relativement réduite accolée à l'ébauche nerveuse.

III. FENTE HYPOPHYSAIRE - Le reste de la cavité primitive de la poche hypophysaire ne persiste qu'incomplètement chez l'homme où elle disparaît en grande partie au cours de l'évolution ultérieure.

IV. PEDICULE PHARYNGO-HYPOPHYSAIRE - Pendant cette évolution le pédicule perd sa cavité et se réduit à un simple cordon cellulaire qui disparaît en grande partie.

Sa portion supérieure persiste un certain temps ce qui permet d'observer son déplacement par rapport à la masse hypophysaire. Tout au début il se trouvait en position inférieure, à la base de la poche hypophysaire proprement dite (fig. 2). Lors de la formation du repli antérieur de la paroi antérieure de la poche les restes du pédicule pharyngo-hypophysaire sont entraînés avec ce repli en avant puis en haut. Son ascension va l'amener vers le lobe tubérien mais il est difficile d'en préciser son point d'implantation définitif notamment car il disparaît souvent précocement. Cependant sur un embryon de 68 mm, c'est-à-dire d'environ 3 mois ROUVIERE et GIROUD ont vu

que l'extrémité supérieure de ce pédicule est encore présente. Dans ce cas, il s'implantait sur la face antérieure de l'hypophyse, à peu près à égale distance de la limite inférieure du lobe tubérien et du point le plus déclive de la fente hypophysaire (fig. 8).

Cette implantation antérieure haute est intéressante pour ce qui concerne la localisation des résidus pédiculaires et en cas de tumeurs locales.

La connexion avec le pharynx disparaît mais la partie immédiatement adjacente persiste constamment. Selon BOYD (1956) elle donne naissance très souvent à l'hypophyse pharyngée que l'on trouve chez l'adulte dans 95 % des cas étudiés par MELCHIONNA et MOORE (1938). Celle-ci se trouve située dans le tissu conjonctif interposé entre la muqueuse pharyngée et le sphénoïde, au voisinage de l'extrémité postéro-supérieure du vomer et proche aussi de l'amygdale pharyngienne. Cette formation glandulaire se présente sous la forme d'un cordon cylindrique plein (2 à 3 mm) complètement indépendant de la muqueuse pharyngée chez l'adulte. Elle peut être vestigiale et ne montre alors aucune différenciation cellulaire. Le plus souvent elle prend un aspect analogue à celui du lobe antérieur de l'hypophyse mais ne contient que peu de chromophilles parmi lesquels surtout des éosinophilles; on peut y rencontrer des flots de cellules pavimenteuses. La plupart des cellules restent semblables à des éléments épithéliaux. Cependant son importante vascularisation suggère une activité endocrine.

La partie moyenne du pédicule hypophyso-pharyngé chemine entre les deux ébauches cartilagineuses du sphénoïde où naîtra le canal pharyngo-hypophysaire. Cette partie du pédicule peut aussi donner des vestiges qui se trouveront inclus dans le corps du sphénoïde lors de l'ossification de celui-ci donnant parfois naissance à une hypophyse accessoire : la para-hypophyse sphénoïdale.

Il peut exister aussi au niveau du plancher de la selle turcique sous l'hypophyse principale une autre hypophyse accessoire : la para-hypophyse sellaire.

Enfin il existe (LUSCHKA 1860) des amas de cellules de type malpighien au contact du lobe tubérien ou même enchevêtrées avec les éléments proprement tubériens. Ces formations sont massives mais quelquefois vésiculaires.

KERNOHAN et LUSE (1955) en ont trouvé 333 sur 1364 hypophyses, toujours au niveau de la pars tuberalis. CARMICHAEL (1931) en trouve dans 33 % des hypophyses normales surtout dans la région antérieure et supérieure de la glande.

LOBE NERVEUX.

Le lobe nerveux de l'hypophyse a une origine toute différente : il est une expansion de la paroi encéphalique. Il apparaît sur l'embryon de 15 à 16 mm c'est-à-dire de 45 jours. Il se forme à partir du diencéphale. Il se manifeste d'abord sous forme d'un diverticule qui s'accrole à la paroi postérieure de la poche de Rathke. Progressivement il perdra sa cavité primitive s'accroîtra et prendra peu à peu sa structure nerveuse définitive.

- MECANISME DU DEVELOPPEMENT DE L'HYPOPHYSE -

Nous devons maintenant esquisser le mécanisme du développement de la partie glandulaire de l'hypophyse.

Nous n'insisterons pas sur les premières interprétations mécaniques (GILBERT), mais seulement sur les notions actuelles des mécanismes inductifs. Le rôle de l'entoblaste, du plancher encéphalique et du système chordal sont à envisager.

Dans ses expériences de translocation où manque le fond de l'entoblaste, DALCQ a constaté qu'il ne se forme pas d'ébauche préhypophysaire. D'après cet auteur l'origine de la poche hypophysaire résulterait d'une double induction, provenant du fond de l'entoblaste et du plancher de l'encéphale, du fait que la poche apparaît toujours en un point où l'épiblaste est en contact à la fois avec le fond de l'entoblaste et le tube neural.

Nombre d'auteurs depuis MINOT (HOCHSTETTER, RUDEL chez l'homme, GILBERT chez le chat) avaient insisté sur le contact intime entre le plafond stomodaeal et le plancher céphalique.

STEIN (1929) étudiant, par greffe allantodienne chez le poulet, des ébauches présomptives de matériel hypophysaire, a vu que la différenciation du tissu hypophysaire n'a pas lieu en l'absence de tissu cérébral.

Selon BLUNT (1932-35) également, l'ébauche stomodaeale ne se développerait qu'en présence de tissu nerveux. Transférant l'ébauche sur le tronc de l'Amblyostome, il constate qu'elle n'évolue pas. Il n'obtient un bon développement que si les deux ébauches stomodaeale et neurale sont transplantées ensemble.

La région infundibulaire du plancher diencephalique jouerait surtout un rôle inductif. Par des destructions localisées de la région infundibulaire chez le poulet, HILLEMANN (1943) arrive à la conclusion que la poche de RATHKE ne se développe que sous l'induction de cette région.

Malheureusement, en ce qui concerne l'origine de l'infundibulum diencéphalique lui-même les faits sont peu décisifs. Selon VON AUFSESS (1941) et BENJAKOVA (1937) l'ablation de l'extrémité antérieure de la corde n'empêche pas l'apparition de l'infundibulum, mais leurs expériences ont peut-être été faites trop tardivement. Selon EYAL GILADI (1958) après ablation précoce, l'infundibulum serait tout au moins rudimentaire.

Les observations d'AASAR (1932) chez le lapin, et surtout le SCHWIND (1928) chez le rat, mettent en évidence le contact entre l'extrémité antérieure de la plaque préchordale et le point du stomodaeum où prend naissance l'ébauche de la poche de RATHKE. Ces données morphologiques sont en faveur d'une action directe de la plaque préchordale ou du système chordal.

Certaines anomalies du développement, soient spontanées, soient expérimentales le suggèrent également.

Chez les poissons et les oiseaux plusieurs auteurs (WENIG, TERNI, ORTS LLORCA, SUZUKI) ont signalé chez des animaux où par ailleurs la tête était bien unifiée, la coexistence d'un dédoublement de l'hypophyse et de l'infundibulum diencéphalique avec un dédoublement du système chordal.

Chez le rat, GIROUD, ROUX et LEFEBVRE (1948-59) ont constaté trois cas de dédoublement de l'hypophyse et de l'infundibulum chez les embryons où la tête était par ailleurs unifiée. Chaque fois il y avait un dédoublement antérieur de la corde, ce qui oblige aussi à admettre un dédoublement de la plaque préchordale. Il en est donc chez les mammifères comme chez les autres vertébrés.

Tous ces faits sont en faveur de l'action inductrice du système chordal sur le développement de l'adénohypophyse soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire de l'infundibulum préalablement dédoublé.

L'induction indirecte par le plancher du prosencéphale est par ailleurs facile à envisager quand on tient compte des contacts primitifs entre la plaque nerveuse et la plaque préchordale comme l'avaient signalé HOCHSTETTER chez l'homme, AASAR chez le lapin, GILBERT chez le chat et SCHWIND chez le rat. Une première induction porterait sur le plancher du prosencéphale qui pourrait devenir inducteur à son tour.

En 1954 EYAL-GILADI a obtenu des systèmes nerveux normaux, mais sans hypophyse, à partir d'explants de la plaque neurale présomptive complètement isolée. Poursuivant ces expériences (1958) chez un pleurodèle, cet auteur pratique l'ablation de la partie craniale de l'ébauche chordale : l'adéohypophyse ne se développe pas. Si l'opération est pratiquée plus tardivement, après le début de la neurulation, l'hypophyse par contre se développe.

Ces dernières expériences confirment le rôle inducteur du système chordal dans le développement de l'hypophyse, agissant directement ou par l'intermédiaire d'un élément déjà induit par ce système.

La morphogénèse elle-même de la glande avec ses divers lobes dépend aussi d'interrelations.

BLUNT avait signalé que l'ébauche stomodaele isolée ne donne pas de lobe intermédiaire; elle ne le donne qu'en présence d'éléments du plancher infundibulaire.

GAILLARD (1937) a vu en culture de fragments de lobe antérieur et de lobe postérieur que, lorsque le tissu du lobe antérieur était en contact direct avec le lobe postérieur, il donnait naissance à des vésicules semblables à celles du lobe intermédiaire.

UYEMATSU (1940) a vu chez le crapaud que les lobes antérieur et tubérien se développaient imparfaitement lorsque l'ébauche glandulaire était écartée de l'ébauche nerveuse et a fortiori si celle-ci était supprimée.

BURCH (1946) conclut aussi de ses expériences que l'infundibulum est nécessaire à la différenciation morphologique du lobe intermédiaire et même du lobe antérieur.

La différenciation cellulaire des cellules glandulaires de l'hypophyse dépend aussi de certaines interrelations.

On sait que le mésenchyme intervient dans la différenciation de nombreuses glandes. Les expériences de RIENHOFF (1922) sur le métanéphros de poulet, de BORGHESE (1950) sur la glande sous-maxillaire des mammifères puis de GROBSTEIN (1955) sur le métanéphros de souris ont montré le rôle du mésenchyme dans la différenciation d'un épithélium glandulaire.

Les travaux récents de DAMERON F. (1961) sur l'évolution de l'épithélium pulmonaire pur ou associé à différents mésenchymes confirment le rôle inductif des tissus mésenchymateux. Cet auteur a montré que seul le mésenchyme du poumon permet une différenciation complète normale. Ceux du mésonéphros, des omites et de la choricallantoïde ne le permettent pas. Cependant le mésenchyme métanéphrétique aurait par contre une légère action morphogène.

Des faits analogues ont été vus pour l'hypophyse. C'est ce qu'il résulte des expériences de SOBEL (1958) qui prit pour matériel d'expérience du tissu glandulaire d'hypophyse de poulet au 8ème jour d'incubation. A ce stade le rudiment de lobe antérieur consiste en des cordons épithéliaux provenant de la paroi de la poche hypophysaire et par un tissu de soutien relativement dense. SOBEL suivant les méthode de MOSCONA (1952) fait une dissociation du tissu hypophysaire avec destruction sélective des cellules d'origine mésenchymateuse. Cette destruction peut être plus ou moins complète selon les méthodes employées. Si cette destruction n'est pas complète la culture in vitro de ce tissu hypophysaire dissocié redonne un tissu d'aspect typiquement glandulaire. Si après une destruction complète des cellules mésenchymateuses et dissociation des cellules épithéliales en un état de suspension, il en fait une culture in vitro : ces cellules épithéliales se regroupent, conservent un aspect vivant, mais il ne se produit plus de différenciation glandulaire. Si au contraire à cette dernière culture on ajoute un tissu d'origine mésenchymateuse (tissu péricondral) la croissance et la différenciation glandulaire se produisent et réalisent l'aspect du lobe antérieur avec ses différenciations cellulaires.

D'après ces données on voit que les cellules glandulaires de l'hypophyse ne se différencient qu'en présence d'un facteur inductif contenu dans un tissu d'origine mésenchymateuse.

Ces derniers faits ont pour nous un grand intérêt, ils pourraient nous permettre d'envisager des évolutions distinctes de l'ébauche épithéliale de l'hypophyse pour l'action de diverses associations avec des mésenchymes distincts.

- ORIGINE DU CRANIOPHARYNGIOME -

Le problème de l'origine du craniopharyngiome est actuellement envisagé par les divers auteurs sous deux angles différents.

Les uns pensent à l'évolution de foyers métaplasiques s'effectuant à partir d'éléments cellulaires différenciés. D'autres considèrent plutôt ces tumeurs comme résultant d'une évolution de restes ectoblastiques indifférenciés.

C'est ERSDEIM, qui, pour la première fois, pose le problème et tente de le résoudre.

Après que LUSCHKA ait signalé la présence de cellules épithéliales dans la pars tuberalis, en avant du pédicule hypophysaire et sur les faces latérales de la tige pituitaire, ERDHEIM, en 1904, insiste sur la proportion importante de sujets porteurs de ces formations : 10 cas sur 13 sujets adultes. Poursuivant sa théorie des hypophyses accessoires il avance que ces aspects épithéliaux correspondent vraisemblablement à des vestiges ectoblastiques embryonnaires et représentent les reliquats du pédicule pharyngo-hypophysaire. Selon lui, c'est à eux qu'il faudrait rattacher l'origine du craniopharyngiome.

En 1926, ERDHEIM décrit une évolution particulière de ces reliquats : certaines cellules enflent, fondent et disparaissent, d'où formation d'îlots épithéliaux vésiculeux à épithélium simple et plat, à rapprocher des kystes vésiculeux du craniopharyngiome.

C'est autour de ces faits et de cette théorie que vont s'organiser les deux grands courants d'idées qui, jusqu'à nos jours tentent d'expliquer la genèse du craniopharyngiome.

I - Théories embryologiques.

Nous allons, suivant un ordre chronologique, passer en revue les arguments des différents auteurs qui soutiennent l'origine embryologique de la tumeur.

Nous venons de voir comme ERDHEIM, en 1904, émet le premier cette idée, qu'il reprend en 1909 puis en 1926.

GUIZETTI, en 1925, remarque que les flots prépavimenteux de la pars tuberalis, dont certains sont tout à fait indifférenciés avec cytoplasme réduit, se trouvent chez le nouveau-né et l'enfant.

WILLIS (1958) souligne également le fait que des foyers épithéliaux non glandulaires ont été vus occasionnellement chez les enfants et que d'autre part, la plupart des formations kystiques vésiculaires ainsi que les tumeurs se trouvent chez les enfants et les adultes jeunes (50 % avant 20 ans selon MARSHALL 1940). Il en déduit que l'hypothèse des reliquats embryologiques est toujours soutenable.

GOLDBERG et ESBAUGH (1960) reprennent l'idée d'ERDHEIM. Ils rappellent que la principale difficulté rencontrée par cet auteur pour soutenir sa position est le fait qu'il ne trouvait des flots de cellules squameuses que chez les adultes et pas du tout chez l'enfant. Or ces auteurs découvrent les flots chez 4 nouveau-nés dont un prématuré et un enfant de 2 mois, ce qui correspond aux faits observés par GUIZETTI; ils interprètent la présence de foyers d'épithélium squameux dans la paroi de quelques acini à colloïde de la pars tuberalis des nouveau-nés, soit comme un témoignage en faveur du rôle joué par les reliquats embryologiques de la poche de RATHKE, soit comme le résultat d'une métaplasie, mais qui se serait alors déjà produite au cours de la vie intra-utérine.

COMPBELL et HUDSON (1960), qui ont étudié 73 cas de craniopharyngiomes, soulignent que la plupart des tumeurs présentent un épithélium adamantinoïde. Même lorsqu'on trouve un épithélium squameux il y a presque toujours à proximité un épithélium adamantin. Pour eux, la similitude histo-structurale entre l'ébauche dentaire d'un jeune embryo et le craniopharyngiome adamantinoïde suggère une origine embryologique commune. D'une manière assez générale les auteurs se trouvent d'accord pour signaler que la structure adamantinoïde de nombreux craniopharyngiomes peut s'expliquer par l'origine embryologique commune, à partir du stomodaeum des lames dentaires et de la poche de RATHKE. CAMPBELL et HUDSON font appel aux expériences de SELLMANN chez les batraciens confirmées par celles de WILDE et LEVEY. Selon ces auteurs la greffe d'explants

de crête neurale céphalique, d'ectoderme stomodaeal et d'endoderme pharyngien dans le flanc d'un embryon conduit à la formation d'ébauches dentaires.

Celles-ci, par contre, n'apparaissent pas si un de ces trois tissus fait défaut. Selon CAMPBELL et HUDSON, étant donné que deux des types cellulaires : ectoderme stomodaeal et crête neurale (qui donne les leptoméninges et l'ectomésenchyme) sont amenés en continuité lors de la formation de l'ébauche hypophysaire, si, quelque inclusion de cellules de l'endoderme pharyngien (poche de SEESSEL par exemple) se produit, les trois conditions nécessaires à la formation d'un bourgeon dentaire sont réunies et on a un adamantinome hypophysaire.

II - Théories métaplasiques.

CARMICHAEL et BIGGART (1931) et ROUSSY et MOSINGER soulevèrent l'hypothèse de l'origine météplasique des cranio-pharyngiomes aux dépens des cellules différenciées de l'anté-hypophyse.

Selon l'expression de ces deux derniers auteurs les formations "para-malpighiennes" dominent la structure des cranio-pharyngiomes. Notant alors que le pédicule pharyngo-hypophysaire ne présente pas de structure malpighienne, ils écartent l'hypothèse embryologique d'ERDHEIM et penchent pour une origine métaplasique. Cette évolution se ferait à partir de microkystes dérivés de la fente hypophysaire ou à partir de travées du lobe tubérien.

KERNOHAN et LUSE (1955) qui trouvent, dans 30 % des cas des flots spino-cellulaires au niveau de la pars tuberalis, pensent aussi qu'ils représentent une évolution spino-cellulaire des cellules de ce territoire, plutôt qu'un vestige du canal hypophyso-pharyngien. KERNOHAN et SAYRE en 1956, décrivent de fait des formes transitionnelles entre les cellules chromophobes et les cellules malpighiennes. C'est à cette conception métaplasique que se rallient PICARD, PEETERS et MONTJOIE en 1959.

DISCUSSION.

A - Localisation - La localisation du craniopharyngiome mérite d'être considérée. Cette tumeur n'apparaît pas dans la masse hypophysaire ni en arrière. Elle se développe uniquement en avant et surtout au niveau de la partie supéro-antérieure du lobe antérieur ce qui n'est guère en faveur d'une métaplasie à partir de l'adéhypophyse, on connaît quelques cas exceptionnels de craniopharyngiomes au niveau des hypophyses accessoires : sellaire, pharyngée ou intrasphénoïdale. Les différents auteurs semblent d'accord sur l'existence et la localisation antérieure des différents restes de la poche de RATHKE, séquelles d'embryogénèse. ROUVIERE, GIROUD, ROUX (1947) ont montré chez l'embryon humain, que le pédicule pharyngo-hypophysaire se trouve en avant du lobe antérieur, un peu en dessous du lobe tubérien.

La confrontation de ces diverses localisations incline à voir dans le craniopharyngiome le résultat d'une évolution à partir de restes embryonnaires.

Cette hypothèse trouve un point d'appui dans la présence d'ilots de cellules pavimenteuses plus ou moins différenciées dans la pars tuberalis surtout (GUIZETTI) mais aussi dans l'hypophyse pharyngée (PICARD, MONTJOIE, PEETERS).

B - Age des sujets - Les tumeurs se trouvent surtout chez des sujets jeunes. 50 % des découvertes de la tumeur se font avant 20 ans et il y a 5,4 % de craniopharyngiomes par rapport à l'ensemble des tumeurs cérébrales d'enfants de moins de 15 ans (GRAIG, KEITH et KERNOHAN). Cette précocité est plutôt en rapport avec l'évolution de restes embryologiques qu'avec une métaplasie à partir de cellules adultes bien différenciées.

C - Structure des craniopharyngiomes - Le craniopharyngiome a une structure épidermoïde mais surtout adamantinoïde. Il ne semble pas que cette dernière forme représente une réelle évolution selon le type de l'épithélium du sac dentaire. Les expériences de SELLMAN démontrent le mécanisme de formation des véritables ébauches dentaires avec tous leurs constituants mais il est bien évident que dans les craniopharyngiomes, il n'y a pas de véritable évolution épithéliale dentaire car l'on ne voit ni de vrais adamantoblastes, ni à fortiori, de formation d'émail.

La différenciation adamantinoïde des cranio-pharyngiomes peut très bien s'interpréter comme une simple évolution épiblastique. Les données d'embryologie expérimentale révèlent cette potentialité et une expérience de MAC LOUGHLIN (1961) sur l'embryon de poulet semble le démontrer.

Un fragment d'épiderme est isolé à l'état pur c'est-à-dire sans mésenchyme. Cependant l'épiderme mis en contact par une partie de sa couche basale avec du matériel intercellulaire mésenchymateux évolue en un épithélium cylindrique alors que les cellules épidermiques qui restent en surface s'aplatissent en un épithélium type pavimenteux. Le reste des cellules épidermiques qui se trouvent centrales et n'ont aucun contact extérieur prennent un aspect étoilé et forment un réticulum (voir les figures planche IV). Cette évolution serait transitoire mais elle montre qu'un fragment d'épiderme sans contact extérieur présente un stade transitoire que nous pouvons rapprocher de la structure réticulée observée dans les craniopharyngiomes : une plage de cellules étoilées entourée par un épithélium cylindrique.

C'est cet état réticulé, simple aspect évolutif de l'épiblaste, que l'on observe dans l'ébauche épithéliale de la dent.

Cette même évolution se retrouve dans les tumeurs épidermiques banales. Il est bien connu que certains épithéliomas baso-cellulaires provenant de diverses parties des téguments peuvent prendre l'aspect adamantinoïde, surtout au niveau de la face. Cet aspect correspond donc à une "flexion" de l'épiderme banal.

Il semble possible qu'une telle "flexion" se produise à partir des restes ectoblastiques comme ceux que constituent le pédicule hypophysaire ou l'hypophyse elle-même. Dans cette hypothèse la forme adamantinoïde ne serait qu'un type de flexion épidermique. La présence de zones d'évolution malpighienne dans ces tumeurs dites adamantinomes, indique bien que l'on ne peut séparer ces deux types.

L'ensemble des données précédentes amène donc à considérer les mécanismes de différenciation des épithéliums.

On a maintenant quelques lumières sur les mécanismes de différenciation cellulaire. On sait que l'évolution intégrale des ébauches épithéliales ne se produit qu'en présence de mésenchyme et mieux d'un mésenchyme approprié.

C'est ce qu'ont montré certaines techniques de digestion cellulaire qui permettent d'éliminer les éléments mésenchymateux. Après une telle séparation la différenciation des épithéliums ne se produit plus. Elle ne s'effectue qu'en mettant de nouveau l'épithélium en présence d'un mésenchyme et en général elle ne s'effectue correctement en présence du mésenchyme normalement l'ébauche épithéliale considérée.

Ainsi l'apparition des différenciations phanériennes de l'épiderme ne se produit qu'en présence de derme comme l'ont montré SEIDEL chez les oiseaux, GIROUD et MARTINET chez les mammifères.

La différenciation de l'épithélium hypophysaire semble s'effectuer de la même manière : SOBEL (1958) a montré in vitro que des cellules hypophysaires à l'état pur, c'est-à-dire séparées du mésenchyme et dissociées, peuvent se réaggréger en formant des travées rappelant la structure hypophysaire mais qu'elles ne subissent pas leur différenciation endocrine. Par contre, cette différenciation apparaît en présence d'un mésenchyme péri-chondral.

Ces expériences méritent d'être complétées mais jointes aux résultats précédents elles mettent bien en évidence l'importance du mésenchyme pour l'évolution d'une ébauche épithéliale.

Or ces actions manifestes surtout au début du développement ne s'arrêtant peut être pas à l'embryogénèse.

Récemment LASFARGUES, MURRAY et MOORE (1960) ont constaté sur des tissus adultes que le virus du carcinome mammaire de la souris ne se multiplie pas en culture d'épithélium glandulaire pur, mais qu'il prolifère si épithélium et stroma sont associés.

On peut ainsi arriver à expliquer embryologiquement l'évolution de certains épithéliums, notamment celui de la poche de RATHKE, et même leur évolution tumorale, en l'occurrence la formation du craniopharyngiome avec ses structures caractéristiques. Les trois notions suivantes concourent à cette explication : la présence d'un mésenchyme adéquat est nécessaire à la différenciation normale d'un épithélium.

L'évolution des ébauches épithéliales peut varier en fonction d'inductions secondaires plus ou moins tardives dues à des contacts mésenchymateux divers.

La présence d'ecto-mésenchyme (méninges) d'entomésenchyme (poche de SEESSEL) et de mésenchyme (fosses d'ATWELL) dans la région hypophysaire ne peut que favoriser la possibilité de ces variations évolutives.

CONCLUSION -

Du point de vue embryologique, la topographie antérieure et surtout antéro-supérieure des craniopharyngiomes le jeune âge des malades sont en faveur de l'évolution des restes embryonnaires. La notion des "flexions ectoblastiques" diverses, du fait de relations diverses avec les mésenchymes divers plus ou moins distincts permet de comprendre les différentes modalités d'évolution de l'épithélium de la poche de RATHKE. On aurait ainsi une explication du craniopharyngiome plus générale, nous semble-t-il, que celles proposées jusqu'ici.

- BIBLIOGRAPHIE -

- ATWELL W.J. - "A human embryo with seventeen pairs of somites".
Contribut. to Embryology, XXI, 118, 1930.
- "The development of the hypophysis cerebri in man with special reference to the pars tuberalis".
Americ. J. of Anat., XXVII, 1926.
- BOYD J.D. - "Observation on the human pharyngeal hypophysis".
J. Endocr., XIV, I, 66-77, 1956.
- BRACHET A.- "Traité d'embryologie des vertébrés".
Masson et Cie, Paris, 1935.
- CAMPBELL and HUDSON - "Cranio-buccal origin of cranio-pharyngioma".
Surgery, gynecology, obst., 111, II, 1960.
- CARMICHAEL H.T. - "Squamous epithelial rests in the hypophysis cerebri".
Arch. neur. Psychiat., Chicago, XXVI, 966, 1931.
- CUSHING - "Tumeurs intracrâniennes". Masson 1937.
"Tumors of preadolescence"
Amer. J. Pediat., XVII, 122, 1927.
- DAIKOKU S.- "Studies on the human foetal pituitary;
II - On the form and histological development especially that of the anterior pituitary". Tokushima J. Exp. Med., V, 5, 1958.
- DAMERON F.- "L'influence de divers mésenchymes sur la différenciation de l'épithélium pulmonaire de l'embryon de poulet en culture in vitro".
J. of embryol. & expér. morphology, IX, 4, 1961.
- HAMILTON W.J. - "Human embryology".
Cambridge W. Hoffer & Sons Ltd 1947.

- KERNOHAN and LUSE - "Squamous cell rest of the pituitary gland".
Cancer, VIII, 3, 1955.
- KERNOHAN and SAYRE - "Tumors of the pituitary gland and infundibulum".
Armed Forces Inst. of Path., 36, sect. X, 1956.
- LASFARGUES, MURRAY and MOORE - "Cultivation of the mouse mammary carcinoma virus".
Sympos. on Phenomena of the tumor viruses, Nat. Canc. Inst. Monogr., n° 4, 151-161, 1960.
- MAC LOUGHLIN - "Importance of mesenchymal factors in the differentiation of chick epidermis".
J. of embryol. & exp. morph., IX, 3, I et II, 1961.
- MELCHIONNA R.H. et MOORE R.A. - Amer. J. Path., XIV, 763, 1938.
- PATTEN - "Human embryology". Blakiston 1946.
- PISANI - Thèse de Paris, 1948.
- PICARD, PEETERS et MONTJOIE "Le problème des rapports histogénétiques entre l'adamantinome, le craniopharyngiome et le baso-cellulaire à différenciation adamantinoïde".
Bull. Ass. Franç. pour l'étude du cancer, IV, 798-819, 1959.
- POLITZER G.- "Über Anomalien der Hypophysentasche und ihre Bedeutung für die Entstehung dystoper Adenome".
Frankfurter Z. Path. XXV, 2, 242-5, 1954.
- RATHKE - "Über die Entstehung der Glandula pituitaria".
Müller Arch. Anat. Phys. u. Wiss. Med., 483, 1839.
"Nachträgliche Bemerkungen zu dem Aufsatz über die Entstehung der Glandula pituitaria".
Ibid., 227, 1839.

- ROMEIS B.- "Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen".
Wilhelm D. Möllendorf, VI, 3 (Hypophyse).
- ROUSSEY et MOSINGER - "Les flots paramalpighien de l'hypophyse humaine".
Rev. neurol., I, 731, 1935.
- ROUVIERE H. GIROUD A DESCLAUX P. et ROUX P. - "Le développement du lobe antérieur de l'hypophyse et ses conséquences physio-pathologiques".
Ann. d'anat. Path. norm. & médico-chir., XVII, 2, 113-21, 1947.
- RUDEL E.- "Formentwicklung der menschlichen Hypophysis cerebri".
Anat. H., LV, 187-224, 1918.
- SELLMAN - Cité dans CAMPBELL, HUDSON, 1960.
- SOBEL - "The behaviour in vitro of dissociated embryonic pituitary tissue".
J. Embryol. & Exp. morph., 6, 518-26, 1958.
- WILLIS - "The Borderland of embryology and pathology".
Butterworth and Co publ. London, 1958.

Planche I



Fig. I

Embryon humain de 35 jours
environ en coupe sagittale.

On voit la poche de Rathke
qui part de la voûte du stomoddeum,
dont la paroi antérieure et su-
périeure s'accrole au diencéphale.

Fig. 2

Embryon humain de
15,5 mm. (45 jours en-
viron) en coupe sagit-
tale montrant la poche
hypophysaire au contact
de l'ébauche du lobe
nerveux. Le pédicule
pharyngo-hypophysaire
relie encore la paroi
pharyngée à la poche
hypophysaire.
(D'après la collection
de M. ROUVIERE).



Fig. 3

Embryon humain de 24 mm. (55 jours environ) en coupe saccittale.
(D'après H. ROUVIERE, A. GIROUD, P. DESCLAUX et P. ROUX).

Le pédicule pharungo-hypophysaire a disparu. On voit à la base de la poche hypophysaire la formation du repli inférieur formé par le bord inférieur, dans lequel s'engage la cavité de la poche. Ce bord inférieur en proliférant vers le haut limite avec la paroi antérieure de la poche hypophysaire une cuvette emplie de mésenchyme. A partir de la partie moyenne de cette paroi antérieure le repli médian commence à se développer.

On voit de plus l'ébauche du lobe nerveux, le canal cranio-pharyngien à travers la base du crâne, en arrière, la chorde dorsale.



Fig. 4

Embryon de 20,7mm. (50 jours environ en coupe transversale) montrant les rapports de la poche hypophysaire avec le plancher du diencephale. On voit les bords latéraux qui se réfléchissent progressivement en avant puis en dedans, ainsi que la formation du repli médian qui entraîne un prolongement de la fente hypophysaire.
(Collection de M. ROUVIERE).



Fig. 5

Reconstruction de l'ébau-
che hypophysaire (embryon
de 15,5mm) (45 jours environ)
(D'après H. ROUVIERE, A.
GIROUD, P. DESCLAUX et F.
ROUX).

1. L'ébauche nerveuse a été sectionnée.
2. Diverticule médian.
3. Replis inférieurs et latéraux limitant avec le diverticule médian les deux fosses d'Atwell.
4. Pédicule pharyngo-hypophysaire.
5. Diencéphale.



Fig. 6

Coupe horizontale d'une
hypophyse d'un embryon de 23mm.
(53 jours environ).
(D'après la collection de H.
ROUVIERE).

Le diverticule médian a proliféré perdant peu à peu sa lumière. Les bords latéraux délimitent extérieurement les deux fosses d'Atwell emprisonnant des éléments du mésenchyme.

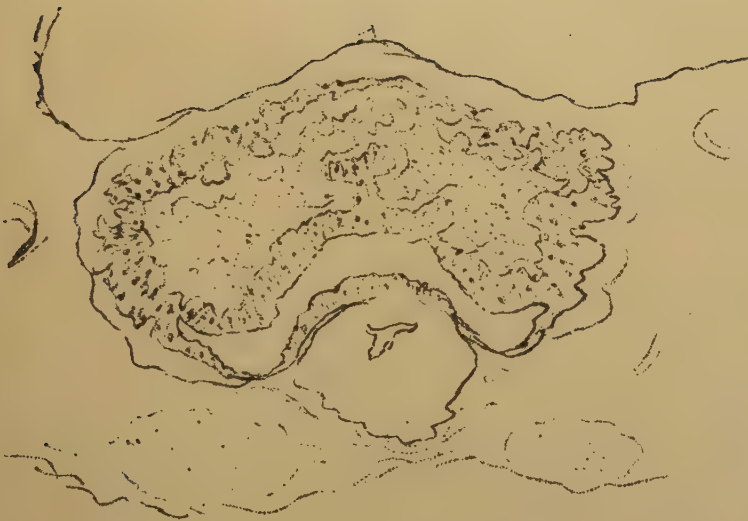


Planche IV

Fig. 7

Coupe sagittale d'un embryon de 68mm.
(3 mois environ).
(Collection de M. ROUVIERE).

Le reste du pédicule pharyngo-hypophysaire est implanté sur la face antérieure du lobe antérieur. La fente hypophysaire est encore bien nette. Le lobe tubérien est bien reconnaissable.

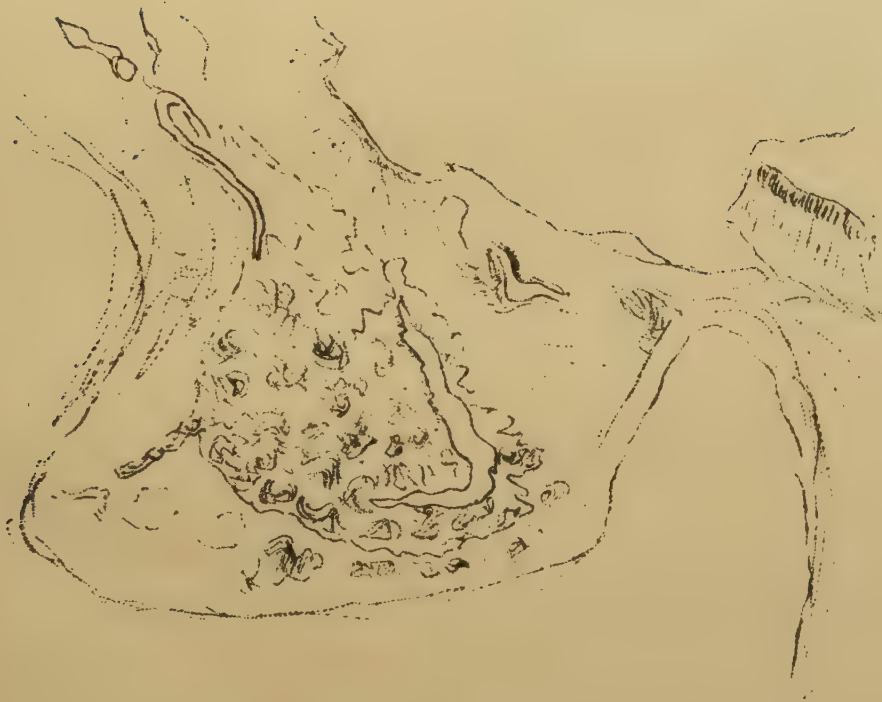


Fig. 8 (Schéma en haut à droite).

Cranio-pharyngiome, structure adamantinoïde.

On voit rassemblées ici les structures rencontrées dans la forme adamantinoïde : En haut et en bas : des microkystes vésiculeux formés par un épithélium adamantinoïde bordant un réticulum.

Le réticulum de l'un d'eux a perdu son aspect caractéristique et est devenu anhiste;

A gauche, un globe concentrique partiellement calcifié.

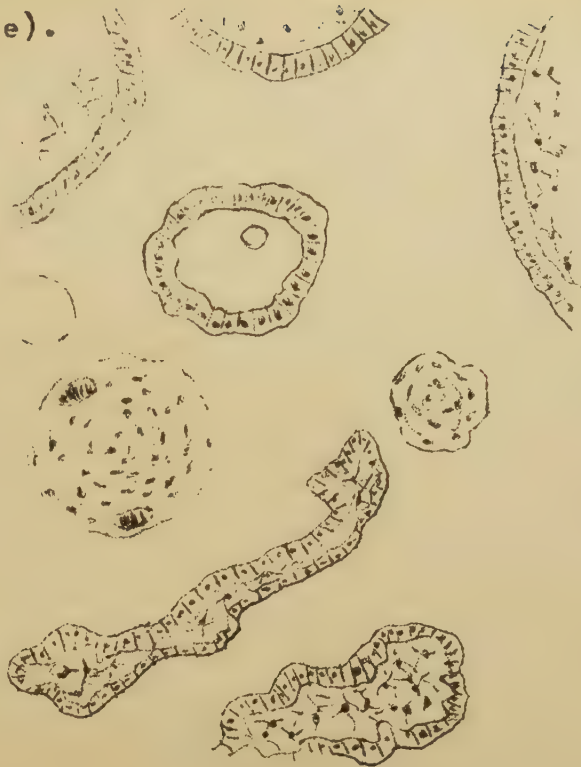


Fig. 10 (Schéma en bas à droite).

Ebauche dentaire (embryon de 5 mois)

On voit la ligne des adamantoblastes, épithélium haut, palissadique, le réticulum de la gelée de l'émail.



Fig. 9 (ci-dessus à gauche)

Epithélium basocellulaire à différenciation adamantinoïde.
(D'après PICARD, PEETERS et MONTJOIE).

(Bull. Ass.Fr. pr. l'étude du Cancer, 4, 1959).



PLANCHE VI

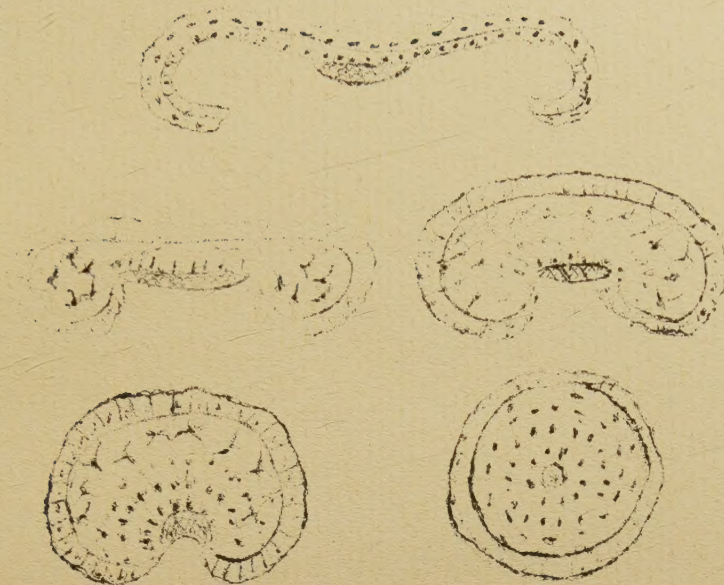


Fig. 11

Expérience de MAC LOUGHLIN sur l'évolution
de l'épiderme isolé du poulet.

(Evolution en culture in vitro de 0 h. à 48 h.)

Schéma supérieur du début de l'expérience, la paroi inférieure d'un lambeau d'épiderme isolé est en contact en son centre avec un reste de substance mésenchymateuse intercellulaire.

Au milieu à deux stades, on voit que les cellules basales au contact des muconprotéines mésenchymateuses prennent un aspect cylindrique, alors que les autres cellules basales se déplacent sur les côtés et prennent un aspect étoilé.

Au dessous on voit à deux stades les cellules s'orienter autour de la substance intercellulaire mésenchymateuse.

